心理科学进展 2019, Vol. 27, No. 5, 834–842
Advances in Psychological Science DOI: 10.3724/SP.J.1042.2019.00834

冲动还是习惯？成瘾不同阶段中冲动性的性质与机制*

王鹏飞 严瑞婷 苗 心 曾 红

(广州大学心理系；广州大学心理与脑科学研究中心，广州 510006)

摘 要 冲动性是一种缺乏充分思考、不顾后果的冒险行为或行为倾向，它既表现在人格特质中，也会表现为各类环境中的行为。成瘾者具有典型的冲动性特征，但成瘾者的冲动性是如何影响和促进成瘾行为的发生、发展，目前还并不明朗。从成瘾形成的不同阶段，也许可以对此有更进一步的了解。在药物使用的开始阶段，冲动性人格特质作为动机原因，促进成瘾物质的首次使用；接着操作性条件学习导致用药者进入“目标–导向”阶段，呈现出选择冲动性。第三阶段，经典条件学习又使相关线索和药物效应不断匹配，形成条件反射性药物使用行为。成瘾者进入习惯性用药阶段，表现出显著的停止冲动性。

关键词 成瘾行为；冲动性；习惯性用药行为；“目标–导向”行为

分类号 B845

心理学中，冲动性被广泛地看作是“缺乏充分思考、过于冒险、鲁莽、不适合情境、不顾后果的动作行为或自发的、无意识的行为习惯，经常导致不希望发生的结果” (Pattij & de Vries, 2013)。它是某些行为障碍的重要影响因素，也是多种精神障碍的特点，包括 ADHD、反社会人格等(Whiteside, Lynam, Miller, & Reynolds, 2005)，在物质成瘾过程中更是起到重要作用。这一点，已经得到广泛共识和证明(Everitt & Robbins, 2016, Jentsch et al., 2014)。

有系列的研究采用不同的方法探索冲动性，发现几种不同的神经化学机制都能对冲动性产生影响。相应的，冲动性行为也并不存在某种唯一的神经生物学基础(Evenden, 1999)。因此, Jentsch 等(2014)提出冲动性并非单一层面的概念，它包含了多个结构。对失去控制的进食障碍的研究发现：理论上，个体的抑制力可以影响个体，阻止其在进食渴求已被激发阶段的进食行为。但实际上，反应抑制和过度进食并不存在显著的相关，而是另一种被认为同样属于冲动性的负性紧迫感(Negative Urgency, NU：在负性情绪状态下的轻率行为倾向，属于人格特质性的冲动)的心理特征成为过度进食障碍的唯一预测因素(Vanderveen, Hershberger, & Cyders, 2016; Espel, Muratore, & Michael, 2017)。这一结果支持把冲动性分为多层面或多结构的心理现象。另外，在大多数人类和实验动物的行为中可以发现，通过主观方法评定的与基于实验室测量的客观方法评定的冲动性相关微弱(Sharma, Markon, & Clark, 2014; Dalley et al., 2017)。说明这些不同层面的冲动性反映的可能并非同一事物，它们各自独立，影响行为的发生、发展，如成瘾行为。因此，相对于把冲动性看作是单一心理现象或某种神经递质(血清素)活动不活跃的结果(MacKillop et al., 2016)，把冲动性看作是几种不同的独立因素互相作用并进而调节影响行为的解释，可以更好地理解冲动性。同时，这样的观点也可以为探索与之相关的行为与障碍提供更深入的病理学视角。

目前，在不同测量方法中测得的冲动性主要包含以下三类——等待冲动：也称选择冲动性，反映对延迟奖赏的折扣反应以及高风险决策；停止冲动：或称反应抑制，是指个体无法控制动作反应，及时有效地制止已经启动的行为。是自上而下的控制机能出现障碍，反映抑制优势动作的

收稿日期：2018-06-15
* 国家社会科学基金“十二五”规划 2014 年度教育学一般项目“青少年个体心理危机的预警、监测及干预策略和体系研究” (BBA140050)资助。
通信作者：曾红, E-mail: soezenghyj@gzhu.edu.cn

能力; 特质冲动: 反映在自我报告中, 对自我进行调节的能力, 是一种早于事件存在的人格特质。它们可以归为冲动性的三类潜在因素, 彼此互不相关, 并与物质滥用都有稳定的关系(MacKillop, et al., 2016)。不过, 冲动性和成瘾都是成分结构及神经机制极其复杂的现象, 冲动性在成瘾发生发展中的机制及其之间的差异还不十分明确。本文尝试对冲动性和成瘾的关系展开讨论, 试图明晰冲动性的不同结构及其在成瘾发生发展的不同阶段的作用和机制, 理解成瘾行为中冲动性的性质, 为成瘾的临床治疗提供进一步的理论基础。

1　作为成瘾行为基础的特质冲动性: 反映情感/动机功能

1.1　成瘾者特质冲动性的表现与作用

成瘾行为中, 冲动性最为突出的表现是成瘾者的冲动性人格特征。采用巴雷特冲动量表(BIS-11)、UPPS-P 和其他一些问卷开展的自我报告研究显示, 所测出的冲动性特征和药物使用有稳定可靠的相关(Argyriou, Um, Carron, & Cyders, 2017)。相比非用药的对照组, 物质成瘾者具有更高水平的 BIS 特质冲动(Zeng et al, 2013)。

人格特质层面的冲动性主要表现为注意冲动(偏向)、无计划性、低水平的抑制控制, 此外, 还包括感觉、新颖寻求等动机特征。这些特征推动和促进成瘾物质的初次使用, 并且随着成瘾物质使用时间的增长进一步加剧(Verdejo-García, Lawrence, & Clark, 2008)。有研究表明, 青少年中, 负性紧迫感是与问题性药物使用关系最为密切的一种心理特征(Chester, Lynam, Milich, & DeWall, 2016)。这些特征, 以易感性方式降低成瘾者的初次使用阈限, 使他们更容易开始成瘾物质的尝试性、娱乐性使用。一旦开始使用后, 低水平的控制力又使他们很难控制成瘾物质的不断再次使用, 逐渐发展为滥用, 直至成瘾并一再复吸, 到难以戒断的地步。而且, 这种冲动性人格有家族因素在内: 药物滥用者和他们的第一代兄弟姐妹在 BIS 中表现出类似的特质冲动(Ersche et al., 2013)。

但是, 正如前文所述, 自我报告的冲动性和行为任务测试的冲动性几乎没有重叠, 这意味着这两种对成瘾者冲动性的测量, 反映的是与人们通常所理解的与控制有关的冲动性不同的心理特征。Sharma (2014)认为, 通过自我报告得到的与冲动性行为相关的人格特质反映的是冲动性中的情感/动机机制, 行为任务中评估的则是冲动性行为的认知机制(包含等待冲动和停止冲动)。这两大类不同的冲动性, 可以在成瘾的不同阶段观察到, 都对成瘾产生作用。说明成瘾者在不同阶段无法控制使用成瘾物质的问题并不是由某一类性质的冲动造成的, 而是两种或多种不同的冲动性。其中, 有先于药物使用行为存在的, 也有长期的药物滥用导致的。这些因素共存于同一个体, 通过不同途径促进成瘾的发生、发展。这一思路可能可以回答物质成瘾中一个长期受关注的问题, 即冲动性是长期药物使用造成的神经损伤的结果还是它在药物使用之前就已经作为一种人格特质存在? 显然, 两者都存在。

1.2　成瘾者特质性冲动的神经机制

特质冲动性被认为是神经生理特征决定的, 与腹侧纹状体(Ventral Striatum, VS)/伏隔核(Nucleus Accumbens, NAc)的功能紧密相关。腹侧纹状体/伏隔核是主要负责对具有新奇性奖赏效应的刺激进行反应的皮层下组织, 其异常激活和多巴胺受体的变化与多类物质成瘾相关(Everitt & Robbins, 2016)。

高 BIS-11 得分与腹侧纹状体多巴胺功能下降有关; NAc 的 D2/3 受体密度减少可预测高特质冲动(Belin, Mar, Dalley, Robbins, & Everitt, 2008; Dalley et al., 2007)。动物研究发现, 从未暴露在可卡因下的冲动性大鼠的伏隔核/腹侧纹状体多巴胺 2、3 受体的有效性显著降低, 这种效应是独立于多巴胺释放的。较低的腹侧纹状体 D2/D3 多巴胺受体水平可以预测高冲动性大鼠对可卡因的早期易感性, 预测其不断提高的可卡因摄入行为(Belin et al., 2008)。对人类 PET (Positron Emission Tomography)研究表明, 成瘾者即使长期脱毒后, 腹侧纹状体多巴胺 2 受体仍减少(Dalley et al., 2007)。

可卡因成瘾者在物质使用前就存在的特质性冲动被发现与前额叶−(腹侧)纹状体通路(Fronto-Striatal)的结构异常相关(Ersche et al., 2013), 右侧额下回(IFG)白质密度减少、壳核灰质容量增大。而且, 他们从未使用过成瘾物质的同胞兄弟姐妹也显示出类似的脑区激活和灰质容量的变化(Ersche et al., 2012; Morein-Zamir & Robbins, 2015)。

另一项研究显示，相对于健康对照组和中性刺激线索，酒精戒断者在酒精相关的刺激下，腹侧前额叶皮层与纹状体激活增强，而且与酒精渴求程度显著相关(Chester et al., 2016)。此外，成功进行反应抑制时的外侧眶额叶皮层的激活与自我报告的酒精、尼古丁、非法药物使用相关，这些人的兄弟姐妹也在相似的环路显示出了高激活(Morein-Zamir & Robbins, 2015)。这些激活可能是早期补偿，抵制渴求感或寻求药物的冲动的反应(Everitt & Robbins, 2016)。一项由 2000 名 14 岁的青少年参加的 Stop Signal Task 测试显示：眶额回和额下回、扣带回的激活能最有效的预测他们早期的酒精、烟草和非法药物的使用(Whelan et al. 2014)。这些脑区的激活及结构特征说明早期的药物滥用行为及此阶段的冲动性与由眶额回、扣带回、伏隔核控制的情感、动机机能相关。另外，人格层面的特质冲动性、新颖寻求(Novelty Seeking)还被发现与多巴胺受体基因 DRD4 存在一定程度的关联(Kreek, Nielsen, Butelman, & LaForge, 2005)。

综上，成瘾个体及家庭成员的行为、结构、功能和基因与对照组差异的证据反映了在药物滥用前，使用者就已经实际存在的人格特质问题。这种人格特质以异常的神经机制为基础，带给当事人在情感、动机方面更强大的力量(冲动性)以及相应的脆弱抑制性，使他们更容易发展出药物使用的行为，并进而发展为成瘾。针对人类婴幼儿期的前瞻性研究也可以说明行为的冲动性和相伴的大脑功能至少部分是先于药物使用存在，成为药物使用的一个危险因素。由此可以推论，特质性冲动是物质成瘾的一种易感标记(Everitt & Robbins, 2013)，以其与家族性的遗传相关的内表型特征，即腹侧纹状体–腹侧前额叶(VS-mPFC)回路的功能与结构的异常为生物基础，导致异常的动机情感性冲动及至上而下的控制降低，从而增高药物滥用的风险。

不过，尽管特质性冲动及其神经基础作为易感性因素在成瘾物质使用中起到了重要的促进作用，Holmes 等(2016)的研究发现，感觉寻求与认知控制的脑区，包括 ACC 和额中回的皮层厚度减少的脑解剖结构的变化也出现在其他自我报告高动作冲动的被试，如没有依赖问题的控制组和较高频率使用酒精、烟草、咖啡因的人群。而且，这些特征与大脑结构的关联同样表现在没有使用烟、酒等成瘾物质的一般人身上(Deserno et al., 2015)。这意味着已经观察到的成瘾者在腹侧纹状体、NACC 及前额叶皮层等解剖结构与激活的异常可能并不是造成物质成瘾的唯一因素。特质性冲动的生物基础在包含了多维冲动性的行为中可能只扮演了一个起源的角色。那么，造成药物使用后期无法控制的冲动性药物使用的其他因素是什么？

2 被成瘾行为加强的功能冲动性：反映认知功能

2.1 成瘾者功能性冲动的概念、范畴与作用

阿片类、可卡因、重度酒精、甲基苯丙胺、尼古丁等滥用者都存在严重的延迟满足折扣倾向、高风险决策及优势反应抑制问题，显示这类冲动与成瘾行为密切相关(Ersche et al., 2013, Smith, Mattick, Jamadar, & Iredale, 2014)。

个体开始使用成瘾物质后，成瘾物质的强化(奖赏)效应会提高使用次数，导致偶然性、娱乐性的行为持续进行(工具性条件学习)，发展为早期的“目标–导向”行为(Volkow et al., 2010)。这种行为具有目的性，追求既定的结果，行为受结果的奖赏性调节。Zapata, Minney 和 Shippenberg (2010)发现：在药物使用早期，奖赏的降值效应(devaluation)会导致药物寻求行为的显著降低。因此，个体如果已经存在显著的冲动性特质，在此阶段，冲动性特质与工具性学习效应共同作用，造成使用者很难控制这种由奖赏目标决定的导向行为。成瘾物质使用行为会一直持续，直至成瘾、难以戒断。这是等待冲动影响的结果。反之，如果个体冲动性特质不显著，或在此期间得到相关帮助，提高控制力，降低等待冲动，则“目标–导向”的行为有可能得到抑制，个体停止或减少使用成瘾物质。

若“目标–导向”行为没有得到控制，持续的药物使用使成瘾物质与相关线索(条件刺激：包括环境、人物、工具、压力源等)不断匹配，相关线索和药物强化效应(用药的愉悦、舒适等感受)产生联结，使用者建立起条件反射，“目标–导向”的用药行为变成“刺激(相关线索)–反应(用药)”行为模式：只要出现相关线索，就发生习惯性的自动化药物寻求或使用行为倾向。这种习惯性行为倾向

由环境中的相关线索刺激自动引发，没有目标或者结果作为参考，不再依赖于奖赏效应(药效)，难以控制，表现出低水平的反应抑制特征。众多研究发现，物质成瘾者在 Stop-Signal 任务上表现出更差的停止冲动(Stopping Impulsivity)，具有更差的反应抑制能力；在 4CSRTT (4-Choice Serial Reaction Time Task)任务中也表现出极其相似的障碍：过早的反应和较慢的 SSRTs (Stop Signal Reaction Time) (Ersche et al., 2013)，这正是高抑制冲动的表现。神经心理学和认知神经科学中，用“去抑制性” (Disinhibition)或反应控制不足(Response Dyscontrol)表达该类冲动。通常，抑制性强则能够抑制自动化的不适合当下情境的反应。

不过，在现实中，成瘾后相关线索下的用药行为会出现两种情况，一种是成瘾者可直接获得药物，此时，相关线索反应引发成瘾者直接呈现下意识的、不自觉的药物使用行为；另一种情况则是药物不可即时获得(在几乎所有的实验、测试中都呈现此种情况)，相关线索引发的习惯性行为倾向不能得到表达，转化为对药物的强烈心理渴求，习惯性行为倾向再次转化，回归为“目标−导向”行为。不过此阶段的“目标−导向”行为性质已发生变化，与前期的不同，是一种适应不良的持续反应(Dalley et al. 2007)。个体即使面对有害的结果，如法律惩罚、社会歧视、家庭瓦解和个人自尊受损等负面影响，仍会继续该行为，是一种具有目标的强迫性行为，也是引发复吸行为的重要因素。动物研究显示，在用药后期，即使对强化物进行降值，也难以消除药物寻求反应。高冲动的大鼠即使在电击的惩罚下，仍然持续地寻求和使用可卡因(Pelloux, Everitt, & Dickinson, 2007)，表现出显著的强迫性药物摄入行为。

显然，这种强迫性和冲动性之间存在着联系。事实上，这类强迫性的概念、性质与冲动性的定义是相吻合的：持续实施不符合现实情境要求的行为，与总体的目标没有明显的联系，并且经常导致糟糕的结果(Robbins, Gillan, Smith, Wit, & Ersche, 2012)。这些既符合习惯性也符合强迫性用药行为的特征，其结果都是控制行为的失败，或者说至上而下的控制功能的失调。也可以说，习惯性和强迫性用药行为都会使成瘾者表现出更强的冲动性。

冲动性在很多临床症状中会进一步推进功能障碍化的行为，成瘾是典型症状之一。但成瘾行为后期的以习惯性或强迫性用药行为表现的冲动性可能与其它行为中的(功能性)冲动并不相同。如强迫症的冲动性被发现与抑制控制缺陷有关，但强迫症的抑制控制缺陷是否也是由于习惯性行为和强迫性行为共同影响，并不清楚(Boisseau et al., 2012)。当然，在习惯性和强迫性行为的界定上，也存在争议。实际上，两者的最大不同可能在于它们以不同的神经机制参与到反应抑制中，下文将详细阐述。

因此，从已有的研究结果来看，成瘾前存在的冲动性特质会促进成瘾行为的发生，是成瘾的易感性标记和基础，在成瘾行为发生之前和发展前期起着重要作用(Belin et al., 2008)。在药物的作用下，成瘾物质进一步在认知层面上强化冲动性。其中，操作条件学习和已有的冲动特质共同促进等待冲动的形成，造成难以克制早期的“目标−导向”行为；进一步用药，通过经典条件学习形成条件反射，表现为习惯性或强迫性的用药行为，难以通过抑制反应来控制。有证据显示，那些低水平的成瘾物质使用与特质冲动和等待冲动有关，和动作冲动无关(MacKillop et al., 2016)，这进一步证实了习惯性药物使用阶段的特性。也就是说，对于成瘾者而言，冲动性源于两方面，药物使用之前就已经存在的起到情感/动机推动的特质性冲动和成瘾物质使用引起的基于认知的功能性冲动。这种功能性冲动又在成瘾的不同阶段以不同的方式与药物使用相互作用，进一步促进成瘾行为的形成和维持。包括“目标−导向”、习惯性和强迫性行为三个阶段，等待和停止冲动在不同的阶段可能独自作用，也可能共同对用药行为发生影响。

2.2 功能性冲动在成瘾的不同行为阶段的作用与机制

2.2.1 “目标−导向”、习惯性用药行为的神经机制及其与冲动性的关系

“目标−导向”阶段的用药行为反映出显著的冲动性选择倾向。这类冲动性属于等待冲动，更多涉及到与“奖赏”路径相关的脑区，主要被腹侧纹状体内伏隔核(NAc)的中心和外周边缘亚区如边缘皮质系统统合的机制所调节，纹状体 DA D2/3 受体也呈降低的状态(Dalley & Robbins, 2017)。

发展到习惯性用药阶段后，其神经基础从初

期的前额叶−伏隔核回路转向纹状体−运动皮层回路，从腹侧纹状体转向背侧纹状体(Everitt et al., 2016)。研究显示，在影响药物寻求和使用行为的纹状体内的不同区域(中央、腹侧和背侧)，存在互相影响的功能。中脑多巴胺神经元使这种相互影响呈螺旋式上升的倾向：纹状体外侧影响核心，核心影响中央纹状体，中央纹状体又影响背外侧纹状体。提供纹状体内部转换(Haber, Fudge, & McFarland, 2000)的物质基础，可能是连结腹侧和背侧纹状体环路的神经解剖结构。也就是说，腹侧中脑的纹状体结构为“情绪动机/认知/运动功能”的相互作用提供了解剖生理基础。

Zapata 等(2010)发现，用药后期，背外侧纹状体短暂失活(inactivation)的情况下，奖赏的降值效应又会重新发生作用，而减少药物寻求行为，间接证明 DLS 是习惯性行为的神经基础。对酒精成瘾的影像研究显示，严重酒精成瘾者在背侧纹状体区显示更高的相关线索激活，轻微成瘾者在腹侧纹状体和前额叶皮层显示了更强烈的激活。同时，在严重酒精成瘾者身上，针对相关线索的背外侧纹状体活动强度与药物渴求呈正相关，而腹侧纹状体的活动则与渴求呈负相关(Volkow et al., 2010)。

另外，习惯性行为系统除了与背外侧纹状体的前部(aDLS)或人类的壳核有关，还与运动皮层脑区有联系(Balleine & O’Doherty, 2010; 曾红，苏得权，姜醒，陈骐，叶浩生，2015)，主要涉及由壳核与辅助运动区(Supplement Motor Area, SMA)构成的前额叶−背外侧纹状体−感觉运动环路(Sensorimotor-Fronto-Striatal loop) (Jahanshahi, Obeso, Rothwell & Obeso, 2015)。相关线索下，来自运动区域的信号投射至壳核经由黑质(Substantia Nigra, SN) 区域反馈至额叶，激发个体的行为反应(Ito & Doya, 2015)。这三者的共同作用，导致相关线索下习惯性用药行为的直接产生。

可见，药物使用行为通过背外侧纹状体性的“习惯与学习”机制，加强与习惯性的连接，促进习惯性用药行为的形成。DLS 与顶叶运动皮层的解剖结构的连结是 S-R 型习惯性行为的神经基础(de Wit et al., 2012) 。另外，右侧额下回和 ACC 可以调节成功的停止抑制任务表现；处于青少年早期的成瘾物质使用者在成功完成抑制任务(Go/No-Go task)期间，背外侧前额叶皮层(DLPFC)的更显著激活可以预测后期更少的问题行为；而与奖励期待相关的腹侧纹状体的激活不能显著预测这种恢复。这可能意味着与抑制控制相关的右侧 DLPFC 的功能对反应抑制起到了重要的作用(Martz, Zucker, Schulenberg & Heitzeg, 2018)。

因此，背外侧纹状体−动作脑区回路参与习惯性行为的发展和表达，促进了习惯性的自动化用药行为的形成。DLPFC 的功能则对这一习惯性行为进行调节，当其出现功能损伤，则难以控制习惯性行为的表达，成瘾个体表现出强烈的停止冲动性。

目前存在的问题是，对于习惯性用药行为的机制，是由于(长期用药形成的)条件反射造成的自动化用药，表现出反应抑制的降低，还是在特质性冲动中就已经存在这种动作冲动，还较难确定。Hogarth, Chase 和 Baess (2012)的研究发现，“目标−导向”控制减少(习惯性行为增多)与 BIS 测量中显示的动作冲动部分相关，习惯性行为在此类冲动性中可能扮演了一个重要的角色。从这个角度看，受到药物使用促进的停止冲动/反应抑制，也可能会最终反映到人格特质中，或者，在冲动性人格中，本身就包含了低水平的反应抑制特征。

成瘾者及其兄弟姐妹的壳核的灰质容量和对照组相比有显著增大的现象(Morein-Zamir & Robbins, 2015)。最初研究认为，这些脑结构、功能的差异只在成瘾者用药行为过度到习惯性行为阶段才会出现。但目前的数据说明，与习惯性行为相对应的动作冲动(反应抑制)在人格特质中就已先于成瘾行为而存在，并成为成瘾行为的易感因素(促使用药行为转变为习惯性用药)。也就是说，可能正是这些差异促使个体用药行为发生性质的转变(Ersche et al., 2012)。不过，这又无法解释，为什么在药物使用初期，并没有呈现出习惯性的用药行为，而是在长期的用药过程中，经由条件反射作用逐渐形成。可能的原因是：成瘾者抑制功能本身就更低，无法抑制用药过程中经典条件学习形成的联结。同时，反应抑制水平又在此联接的作用下进一步降低，形成习惯性的自动化用药行为。从神经机制的角度：条件学习造成习惯性行为的神经基础——壳核/DLS 与运动脑区的连结，辅助运动区到壳核的神经投射参与到习惯行为的形成(Ito & Doya, 2015)。同时，前额叶皮层本身就具有的结构性损伤和药物造成的功能性损

伤(与成瘾者早已存在的特质性冲动和用药行为造成的 PFC 功能损伤有关), 最终, 形成新的神经环路, 即 SM-DLS-PFC 环路作为习惯性用药的神经机制。

2.2.2　强迫性用药行为的机制及其与冲动性的关系

习惯性行为阶段中, 相关线索反应下, 药物不可获得时, 成瘾者产生强烈的渴求感, 习惯性用药行为倾向转化为“目标−导向”性质的觅药−用药行为。但此行为已不同于前期的、由特质性冲动和操作性学习共同形成的“目标−导向”行为, 或者说以腹侧纹状体/伏隔核−腹内侧前额叶皮层(NAc/VS-vmPFC)为基础的行为。此时的“目标−导向”行为发生在“刺激−反应”性的习惯性行为阶段之后, 其神经基础已经转向背侧纹状体−运动脑区回路, 行为方式发展为强迫性的药物寻求和使用行为, 由背内侧纹状体(尾状核)−腹内侧前额叶皮层(DMS-vmPFC)环路控制, 同时与右侧动作脑区的顶下小叶有关(Smittenaar, FitzGerald, Romei, Wright, & Dolan, 2013)。

较早的研究已经显示, 强迫性的可卡因使用与纹状体−前额叶/眶额叶连结增强、纹状体−背前侧扣带回的连结减弱的平衡有关联(Grüsser et al., 2004), 后续研究进一步证明动物和人类的“目标−导向”行为系统依赖于 vmPFC 和背内侧纹状体后部(pDMS)的相互作用(Shiflett, Brown, & Balleine, 2010)。此外, 脑岛也是冲动性异常的重要机制, 促进强迫性行为的发展。测试动作冲动的 5-CSRTT 的过早反应, 与脑岛皮层的前部的薄度相关, 脑岛的损伤会减少高冲动大鼠的冲动性行为, 脑岛对发展强迫性行为高度敏感(Belin-Rauscent et al., 2016)。

弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)和基于体素的形态学分析(Voxel-based Morphometry VBM)发现, 成瘾者起源于尾状核后部的前运动皮质的白质束增强, 尾状核后部的灰质密度增加。尾状核是背侧纹状体的皮层下组织, 这个神经脑区把期待奖赏与行为倾向联系起来, 通过目标期待和评价调节、促进“目标−导向”动作的神经基础——尾状核与 vmPFC 连结环路(Tricomi, Balleine, O’Doherty, 2009)的形成。也就是说成瘾者大脑连结可以预测成瘾个体表现在此阶段的“目标−导向”行为的特征。此外, 尾状核的激活与实验中引发的酒精渴求感有显著相关, 相比对照组, 酒精依赖者对酒精图像的反应显示左侧尾状核的激活增强(Heinz et al., 2004), 提示尾状核在具有心理渴求的成瘾物质使用中扮演了一个可靠的角色。

神经递质的研究显示, 前额叶皮层血清素(5-HT)水平的降低、背侧纹状体多巴胺运用水平的降低与动物强迫性的药物寻求有关(Pelloux et al., 2007)。长时暴露在甲基苯丙胺(METH)下的大鼠不再对奖赏敏感, 并且呈现消极的反馈。同时, METH 造成 DMS 和 DLS 谷氨酸受体在两个方向上发生变化, 表明 METH 改变了“目标−导向”行为和习惯性行为环路的谷氨酸传递(Furlong, Corbit, Brown, & Balleine, 2018), 造成对 METH 的成瘾行为。一项人类的追踪研究发现, 与对照组相比, 三个月后的复吸者在内侧前额叶皮层、ACC、壳核、颞中叶和梭回(枕叶皮层)激活异常; 而戒断者在 ACC、尾状核与丘脑呈现激活(Grüsser et al., 2004)。说明以 DLS/壳核-SM 为神经基础的习惯性行为更难以抑制。可能的原因是这些神经基础结构和功能的变化。但是, 如果习惯性药物使用倾向能够转为“目标−导向”行为, 即使是强迫性质的“目标−导向”行为, 在预防接触相关线索、调整情绪或提高前额叶的抑制功能的情况下, 也有可能抑制这种趋向奖赏的药物寻求和使用行为。因此, 预防复吸的第一步可能是要阻止相关线索下以 DLS-SM 为神经基础的习惯性用药行为的发生。

从习惯性和强迫性用药行为的特征及神经机制看, 两种行为的共同特征都显示出难以抑制的冲动性, 这类冲动表现与反应抑制有密切的关系。事实上, 习惯性用药行为和反应抑制的神经机制具有高度的重合: 反应抑制与腹外侧前额叶(含额下回 IFG)/前扣带回到背侧纹状体(尾状核、壳核)的神经环路(vl-PFC/ACC−Caudate Nucleus & Putamen)密切相关(Robbins et al., 2012), 而此环路也是成瘾下的习惯性和强迫性药物寻求行为的主要神经机制。因此, 该阶段的冲动性可能是长期暴露在成瘾物质下大脑损伤的后果: 长期用药导致了神经机制的变化, 这种变化又导致成瘾者冲动性进一步加强。

3　结论

物质成瘾过程有四个阶段, 表现出三类不同

的冲动性，根据成瘾的阶段不同而有所区别。首先，感觉寻求、负性紧迫感等冲动性特质让个体更容易开始尝试成瘾物质，进入偶尔性、娱乐性地使用阶段。这一特质性冲动与其它临床症状的冲动相似，人们已在不同的行为障碍，包括进食障碍、强迫行为或 ADHD 中都发现此类特征(Bari & Robbins, 2013)。成瘾者在此阶段中，操作条件学习和对奖赏预期敏感令他们无法抑制药效带来的奖赏效应，而一再使用，进入早期目标−导向行为阶段，受 VS-vmPFC 环路所控制；若仍持续用药，不断暴露在药物下，药效与相关线索反复匹配，形成条件反射。一旦出现相关线索，就会产生习惯性的用药行为倾向，与已有的低水平的反应抑制共同作用，在药物可获得的情况下，成瘾者直接使用药物，受 SM-DLS-dl-PFC 的调节；若药物不可获得，则转化为强烈的心理渴求，在低水平的等待冲动和反应抑制的双重作用下，或者说去功能化的 VS-vmPFC 和 SM-DMS-vmPFC 的双重影响，即使面对有害的结果，仍然寻求和使用药物，进入强迫性用药行为阶段。这些现象也与复杂的慢性神经生物效应有关：如前额叶皮层的细胞死亡、组织萎缩，纹状体部位的白质、灰质密度改变等大脑结构变化。

由此可见，成瘾行为既不是单纯源于冲动性的基因特质，也不只是基于习得性的认知控制降低的功能性冲动，两种性质的冲动共同作用，促进成瘾行为发生、发展。而且，功能性冲动中又分别被用药过程中逐渐形成的、与用药相关线索紧密联系的习惯性行为和强迫性行为的神经机制所调节。这也许是成瘾行为的冲动性区别于其他冲动性行为障碍的地方。因此，只有更深入地对成瘾行为和不同性质的冲动的关系及其相互作用的机制开展研究，才有可能寻找到基于其关系的更为有效的治疗方法和预防复吸的措施。

参考文献

曾红，苏得权，姜醒，陈骐，叶浩生. (2015). 不同药物相关线索反应下感觉-运动脑区的激活及作用. *心理学报*, *47*(7), 890–902.

Argyriou, E., Um, M., Carron, C., & Cyders, M. A. (2017). Age and impulsive behavior in drug addiction: A review of past research and future directions. *Pharmacology Biochemistry and Behavior, 164,* 106–117.

Balleine, B. W., & O'doherty, J. P. (2010). Human and rodent homologies in action control: Corticostriatal determinants of goal-directed and habitual action. *Neuropsychopharmacology*, *35*(1), 48–69.

Bari, A., & Robbins, T. W. (2013). Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. *Progress in Neurobiology*, *108*, 44–79.

Belin, D., Mar, A. C., Dalley, J. W., Robbins, T. W., & Everitt, B. J. (2008). High impulsivity predicts the switch to compulsive cocaine-taking. *Science, 320*(5881), 1352–1355.

Belin-Rauscent, A., Daniel, M. L., Puaud, M., Jupp, B., Sawiak, S., Howett, D., ... Belin, D. (2016). From impulses to maladaptive actions: The insula is a neurobiological gate for the development of compulsive behavior. *Molecular Psychiatry*, *21*(4), 491–499.

Boisseau, C. L., Thompson-Brenner, H., Caldwell-Harris, C., Pratt, E., Farchione, T., & Barlow, D. H. (2012). Behavioral and cognitive impulsivity in obsessive-compulsive disorder and eating disorders. *Psychiatry Research*, *200*(2-3), 1062–1066.

Chester, D. S., Lynam, D. R., Milich, R., & DeWall, C. N. (2016). Craving versus control: Negative urgency and neural correlates of alcohol cue reactivity. *Drug and Alcohol Dependence, 163,* S25–S28.

Dalley, J. W., Fryer, T. D., Brichard, L., Robinson, E. S. J., Theobald, D. E. H., Lääne, K., ... Robbins, T. W. (2007). Nucleus accumbens D2/3 receptors predict trait impulsivity and cocaine reinforcement. *Science, 315*(5816), 1267–1268

Dalley, J. W., & Robbins, T. W. (2017). Fractionating impulsivity: Neuropsychiatric implications. *Nature Reviews Neuroscience, 18*(3), 158–171.

Deserno, L., Wilbertz, T., Reiter, A., Horstmann, A., Neumann, J., Villringer, A., ... Schlagenhauf, F. (2015). Lateral prefrontal model-based signatures are reduced in healthy individuals with high trait impulsivity. *Translational Psychiatry*, *5*(10), e659.

de Wit, S., Watson, P., Harsay, H. A., Cohen, M. X., van de Vijver, I., & Ridderinkhof, K. R. (2012). Corticostriatal connectivity underlies individual differences in the balance between habitual and goal-directed action control. *Journal of Neuroscience, 32*(35), 12066–12075.

Espel, H. M., Muratore, A. F., Lowe, M. (2017). An investigation of two dimensions of impulsivity as predictors of loss-of-control eating severity and frequency. *Appetite, 117,* 9–16.

Ersche, K. D., Jones, P. S., Williams, G. B., Smith, D. G., Bullmore, E. T., & Robbins, T. W. (2013). Distinctive personality traits and neural correlates associated with stimulant drug use versus familial risk of stimulant

dependence. *Biological Psychiatry, 74*(2), 137–144.

Ersche, K. D., Jones, P. S., Williams, G. B., Turton, A. J., Robbins, T. W., & Bullmore, E. T. (2012). Abnormal brain structure implicated in stimulant drug addiction. *Science, 335*(6068), 601–604.

Evenden, J. L. (1999). Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology, 146*(4), 348–361.

Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2013). From the ventral to the dorsal striatum: Devolving views of their roles in drug addiction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 37*(9), 1946–1954.

Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2016). Drug addiction: updating actions to habits to compulsions ten years on. *Annual review of psychology, 67*, 23–50.

Furlong, T. M., Corbit, L. H., Brown, R. A., & Balleine, B. W. (2018). Methamphetamine promotes habitual action and alters the density of striatal glutamate receptor and vesicular proteins in dorsal striatum. *Addiction biology*, *23*(3), 857–867.

Grüsser, S. M., Wrase, J., Klein, S., Hermann, D., Smolka, M. N., Ruf, M., ... Heinz, A. (2004). Cue-induced activation of the striatum and medial prefrontal cortex is associated with subsequent relapse in abstinent alcoholics. *Psychopharmacology*, *175*(3), 296–302.

Haber, S. N., Fudge, J. L., & McFarland, N. R. (2000). Striatonigrostriatal pathways in primates form an ascending spiral from the shell to the dorsolateral striatum. *Journal of Neuroscience*, *20*(6), 2369–2382.

Heinz, A., Siessmeier, T., Wrase, J., Hermann, D., Klein, S., Grüsser-Sinopoli, S. M., ... Bartenstein, P. (2004). Correlation between dopamine D2 receptors in the ventral striatum and central processing of alcohol cues and craving. *American Journal of Psychiatry, 161*(10), 1783–1789.

Hogarth, L., Chase, H. W., & Baess, K. (2012). Impaired goal-directed behavioural control in human impulsivity. *Quarterly Journal of Experimental Psychology, 65*(2), 305–316.

Holmes, A. J., Hollinshead, M. O., Roffman, J. L., Smoller, J. W., & Buckner, R. L. (2016). Individual differences in cognitive control circuit anatomy link sensation seeking, impulsivity, and substance use. *The Journal of Neuroscience, 36*(14), 4038–4049.

Ito, M., & Doya, K. (2015). Parallel representation of value-based and finite state-based strategies in the ventral and dorsal striatum. *PLOS Computational Biology, 11*(11), e1004540.

Jahanshahi, M., Obeso, I., Rothwell, J. C., & Obeso, J. A. (2015). A fronto-striato-subthalamic-pallidal network for goal-directed and habitual inhibition. *Nature Reviews Neuroscience, 16*(12), 719–732.

Jentsch, J. D., Ashenhurst, J. R., Cervantes, M. C., Groman, S. M., James, A. S., & Pennington, Z. T. (2014). Dissecting impulsivity and its relationships to drug addictions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1327*(1), 1–26.

Kreek, M. J., Nielsen, D. A., Butelman, E. R., & LaForge, K. S. (2005). Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nature Neuroscience, 8*(11), 1450–1457.

MacKillop, J., Weafer, J., Gray, J. C., Oshri, A., Palmer, A., & de Wit, H. (2016). The latent structure of impulsivity: Impulsive choice, impulsive action, and impulsive personality traits. *Psychopharmacology, 233*(18), 3361–3370.

Martz, M. E., Zucker, R. A., Schulenberg, J. E., & Heitzeg, M. M. (2018). Psychosocial and neural indicators of resilience among youth with a family history of substance use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, *185*, 198–206.

Morein-Zamir, S., & Robbins, T. W. (2015). Fronto-striatal circuits in response-inhibition: Relevance to addiction. *Brain Research*, *1628*, 117–129.

Pattij, T., & de Vries, T. J. (2013). The role of impulsivity in relapse vulnerability. *Current Opinion in Neurobiology, 23*(4), 700–705.

Pelloux, Y., Everitt, B. J., & Dickinson, A. (2007). Compulsive drug seeking by rats under punishment: Effects of drug taking history. *Psychopharmacology*, *194*(1), 127–137.

Robbins, T. W., Gillan, C. M., Smith, D. G., de Wit, S., & Ersche, K. D. (2012). Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: Towards dimensional psychiatry. *Trends in Cognitive Sciences, 16*(1), 81–91.

Sharma, L., Markon, K. E., & Clark, L. A. (2014). Toward a theory of distinct types of “impulsive” behaviors: A meta-analysis of self-report and behavioral measures. *Psychological Bulletin*, *140*(2), 374–408.

Shiflett, M. W., Brown, R. A., & Balleine, B. W. (2010). Acquisition and performance of goal-directed instrumental actions depends on ERK signaling in distinct regions of dorsal striatum in rats. *Journal of Neuroscience*, *30*(8), 2951–2959.

Smittenaar, P., FitzGerald, T. H. B., Romei, V., Wright, N. D., & Dolan, R. J. (2013). Disruption of dorsolateral prefrontal cortex decreases model-based in favor of model-free control in humans. *Neuron, 80*(4), 914–919.

Smith, J. L., Mattick, R. P., Jamadar, S. D., & Iredale, J. M. (2014). Deficits in behavioural inhibition in substance abuse and addiction: A meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *145*, 1–33.

Tricomi, E., Balleine, B. W., & O’Doherty, J. P. (2009). A specific role for posterior dorsolateral striatum in human habit learning. *European Journal of Neuroscience, 29*(11),

2225–2232.

Vanderveen, J. D., Hershberger, A. R., & Cyders, M. A. (2016). UPPS-P model impulsivity and marijuana use behaviors in adolescents: A meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *168*, 181–190.

Verdejo-García, A., Lawrence, A. J., & Clark, L. (2008). Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: Review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *32*(4), 777–810.

Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., Tomasi, D., Telang, F., & Baler, R. (2010). Addiction: Decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit. *BioEssays, 32*(9), 748–755.

Whiteside, S. P., Lynam, D. R., Miller, J. D., & Reynolds, S. K. (2005). Validation of the UPPS impulsive behaviour scale: A four-factor model of impulsivity. *European Journal of Personality, 19*(7), 559e574.

Whelan, R., Watts, R., Orr, C. A., Althoff, R. R., Artiges, E., Banaschewski, T., ... Garavan, H. (2014). Neuropsychosocial profiles of current and future adolescent alcohol misusers. *Nature, 512*(7513), 185–189.

Zapata, A., Minney, V. L., & Shippenberg, T. S. (2010). Shift from goal-directed to habitual cocaine seeking after prolonged experience in rats. *Journal of Neuroscience*, *30*(46), 15457–15463.

Zeng, H., Lee, T. M., Waters, J. H., So, K. F., Sham, P. C., Schottenfeld, R. S., ... Chawarski, M. C. (2013). Impulsivity, cognitive function, and their relationship in heroin-dependent individuals. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *35*(9), 897–905.

Impulsivity or habitual behavior? The function and mechanism of impulsivity in different phases of drug addiction

WANG PengFei; YAN RuiTing; MIAO Xin; ZENG Hong

(*Department of Psychology, Research Center of Psychology & Brain Science Guangzhou University, Guangzhou* 510006, *China*)

Abstract: Impulsivity is a type of risky behavior or tendency of carrying out such behavior without sufficient consideration of its consequences. It could be represented by impulsive behavior-related personality traits and also delaying discounting or proponent response inhibition. A large number of researches have indicated that the impulsive behavior is implicated in the stages of initiation, maintenance, and relapse of drug-seeking behaviors that are involved in drug addiction. However, how impulsivity influence and facilitate the process of drug addiction is yet to be clarified. Analyzing the impulsivity of the different stages of addiction may lead to further understanding. At the beginning stage of drug use, impulsive personality trait plays a role of motivation to facilitate the drug use behavior. Then continuous operant condition learning leads drug users to enter the goal-oriented stage and presents impulsive selection tendency. At the third stage, classical conditional learning promotes the matching of related cues and drug effects, forming a conditioned reflex. Addicts enter the stage of habitual drug use and show stop impulsivity.

Key words: addiction behavior; impulsivity; habitual drug use behavior; goal-directed behavior.